Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare

COMMISSIONE REGIONALE DEL FARMACO
Sintesi delle decisioni della CRF
Riunione del giorno 27 marzo 2025

Illustriamo di seguito le decisioni assunte dalla CRF sugli usi appropriati, il ruolo in terapia e le modalità di dispensazione dei farmaci valutati ai fini dell'inserimento in PTR.

COMUNICAZIONI AD AIFA SULLE CLASSI EQUIVALENTI, SU RICHIESTA DI RINEGOZIAZIONE DI FARMACI CON CONTRATTO SCADUTO E AD ALTO IMPATTO DI SPESA

DECISIONE DELLA CRF

Si chiede alla Segreteria scientifica di fare il punto rispetto alle richieste inviate ad AIFA (lettera di invio del "Documento di commento all'attuale Nota AIFA n. 13. Considerazioni sulla prescrivibilità dei farmaci per il trattamento delle dislipidemie" prodotto dal Gruppo di lavoro multidisciplinare sui farmaci cardiovascolari – Farmaci ipolipemizzanti della Regione Emilia-Romagna e richiesta di revisione della Nota AIFA 13 e lettera di richiesta sovrapponibilità farmaci antiPD-1/PD-L1), per le quali non si è ricevuta risposta.
Si concorda che la lettera per richiedere ad AIFA la rinegoziazione del rFVIII verrà condivisa nella riunione della CRF di aprile.

ANDAMENTI SPESA FARMACEUTICA. COMMENTI E PROPOSTE DI AMBITI DI INTERVENTO E OBIETTIVI ALLE AA.SS.

DECISIONE DELLA CRF

Argomento trattato brevemente, senza decisioni.

DOCUMENTO SULLA GESTIONE DEI CNN

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco approva il Documento sulla gestione dei farmaci Cnn. Il Documento definisce le modalità di valutazione delle proposte di cessione a prezzo simbolico e a prezzo pieno di farmaci collocati in classe Cnn.
La CRF concorda di affrontare in un Documento separato le modalità di gestione delle proposte di campionatura di farmaci Cnn.

NUOVI VERBALI CRF OVVERO DOCUMENTO DI SINTESI DELLE DECISIONI ASSUNTE

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco approva la proposta, condivisa con il Coordinatore scientifico e la Presidente e presentata dalla Segreteria scientifica, rispetto alla modalità di redazione del verbale delle singole riunioni.
Il verbale diventa un Documento di sintesi delle decisioni assunte, con lo scopo di renderlo più snello e ridurre i tempi di pubblicazione delle decisioni assunte dalla Commissione.
Il primo Documento prodotto con la nuova modalità è il Documento di sintesi relativo alle decisioni assunte nella riunione del 6 marzo 2025.

FARMACI: VALUTAZIONI E RACCOMANDAZIONI

Anticorpi monoclonali per il trattamento della psoriasi a placche moderata/grave in età pediatrica

DECISIONE DELLA CRF

La Commissione Regionale del Farmaco esprime parere favorevole all'inserimento in PTR delle estensioni di indicazioni rimborsate SSN dei farmaci secukinumab e ustekinumab per il trattamento della psoriasi a placche in ambito pediatrico, in accordo con le indicazioni rimborsate SSN, ovvero limitatamente al trattamento di

pazienti pediatrici di età uguale o superiore ai 6 anni con psoriasi a placche di grado da moderato a grave (definita come: Psoriasis Area Severity Index-PASI ≥12 o Body Surface Area- BSA ≥10% e un punteggio PGA ≥3, oppure BSA <10% o PASI<10 associato a lesioni al viso o palmari/plantari, ungueali o genitali) che hanno fallito il trattamento con un precedente farmaco biologico anti TNF-alfa (adalimumab o etanercept) o nei quali tale trattamento risulti controindicato.

Pembrolizumab nel trattamento dell'adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea HER2 negativo, in stadio localmente avanzato/metastatico, 1° linea di terapia.

Pembrolizumab ATC L01FF02: ev, H OSP- REGISTRO WEB BASED AIFA

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA E RIMBORSATA SSN: "*Pembrolizumab, in associazione a chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, e' indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 negativo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1*".

DECISIONE DELLA CRF: pembrolizumab + chemioterapia

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab, in associazione a chemioterapia contenente platino per l'indicazione soprariportata ha espresso **parere favorevole all'inserimento della nuova indicazione del farmaco in PTR** e **approvato la raccomandazione** formulata dal gruppo GReFO.

Di seguito sono riportate le raccomandazioni precedentemente formulate sui trattamenti disponibili nello stesso setting di terapia.

Pembrolizumab + chemioterapia nell'adenocarcinoma gastroesofageo HER2 negativo – Raccomandazione CRF-GReFO:

"Nei pazienti adulti con adenocarcinoma dello stomaco, della giunzione gastroesofagea o dell'esofago, HER2 negativo, avanzato o metastatico, con espressione di PD-L1 con un punteggio positivo combinato **(CPS) ≥ 1**, pembrolizumab in associazione a chemioterapia di combinazione a base di fluoropirimidina e platino **dovrebbe essere utilizzato nella maggior parte dei pazienti**".

Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Si riportano di seguito le raccomandazioni precedentemente formulate sullo stesso setting di terapia:

Nivolumab + chemioterapia nell'adenocarcinoma gastroesofageo HER2 negativo – Raccomandazione CRF- GReFO:

"Nei pazienti adulti con adenocarcinoma dello stomaco, della giunzione gastroesofagea o dell'esofago, HER2 negativo, avanzato o metastatico, con espressione di PD-L1 con un punteggio positivo combinato **(CPS) ≥ 5**, **nivolumab** in associazione a chemioterapia di combinazione a base di fluoropirimidina e platino **dovrebbe essere utilizzato nella maggior parte dei pazienti**".

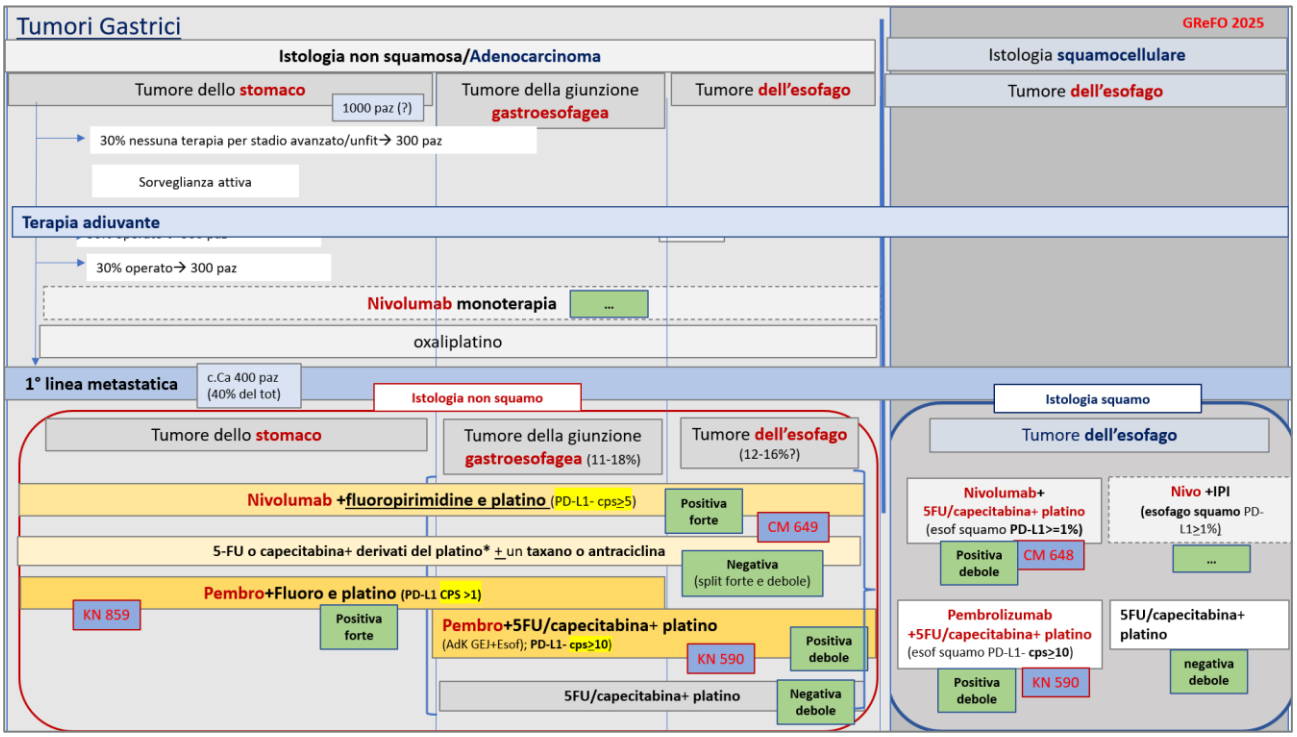
Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Chemioterapia a base di fluoropirimidina e platino nell'adenocarcinoma gastroesofageo HER2 negativo – Raccomandazione CRF- GReFO:

"Nei pazienti adulti con adenocarcinoma dello stomaco, della giunzione gastroesofagea o dell'esofago, HER2 negativo, avanzato o metastatico, con espressione di PD-L1 con un punteggio positivo combinato (CPS) ≥ 1la chemioterapia di combinazione a base di fluoropirimidina e platino **non dovrebbe/non deve** essere utilizzato".

Raccomandazione **Negativa (split fra forte e debole)** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi:** incerto-sfavorevole.

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento dei tumori gastroesofagei. Focus sui trattamenti disponibili per l'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea, in stadio avanzato/metastatico. Focus sui trattamenti disponibili dopo chemioterapia a base di docetaxel e/o cabazitaxel.



Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- Linee Guida AIOM: Neoplasie dello stomaco e della giunzione esofago-gastrica, edizione 2020 aggiornata al 10 gennaio 2022
- EPAR EMA Keytruda®, Procedure No. EMEA/H/C/003820/II/0135 c
- Sun Young Rha et Al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for HER2-negative advanced gastric cancer (KEYNOTE-859): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol 2023; 24: 1181–95*

Trifluridina-tipiracil in associazione a bevacizumab nel trattamento del carcinoma colorettale metastatico, terza linea di terapia

Trifluridina/tipiracil ATC L01BC59: *os, A RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialisti: oncologo, internista), PHT*

Bevacizumab ATC L01FG01: *ev, H-OSP*

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA E RIMBORSATA SSN: "Trifluridina/tipiracil è indicato in combinazione con bevacizumab per il trattamento di pazienti adulti affetti da carcinoma colorettale metastatico (CRC), che sono stati precedentemente trattati con almeno due regimi di trattamento, tra cui chemioterapia a base di fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan, farmaci antiVEGF ed anti-EGFR".

DECISIONE DELLA CRF: Trifluridina tipiracil + bevacizumab

Alla luce delle osservazioni sollevate dalla CRF (riunione del 6/03/25) sul vantaggio della combinazione con bevacizumab, il Panel GReFO ha considerato attendibile il risultato mostrato dallo studio registrativo a favore della combinazione di trifluridina/tipiracil + bevacizumab rispetto a trifluridina/tipiracil, in considerazione del comparator utilizzato, che rimane uno dei migliori comparator utilizzabili per i pazienti candidabili ad una 3° Linea di terapia per il carcinoma colorettale metastatico.

L'apparente incoerenza sull'entità dei risultati di bevacizumab in associazione a trifluridina rispetto a quanto mostrato dagli studi in cui bevacizumab era associato alla chemioterapia standard in linee più precoci di terapia (es.: folfox) è verosimilmente legata ad una maggiore efficacia della stessa chemioterapia associata, utilizzabile nelle linee più precoci di trattamento della malattia, che non ha permesso di evidenziare un vantaggio a favore della combinazione con bevacizumab.

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver condiviso e discusso le motivazioni del Panel GReFO sul vantaggio mostrato a favore di **Trifluridina tipiracil** in associazione **bevacizumab esprime** parere favorevole all'**inserimento della nuova indicazione del farmaco in PTR** e **approva la raccomandazione** formulata dal gruppo GReFO.

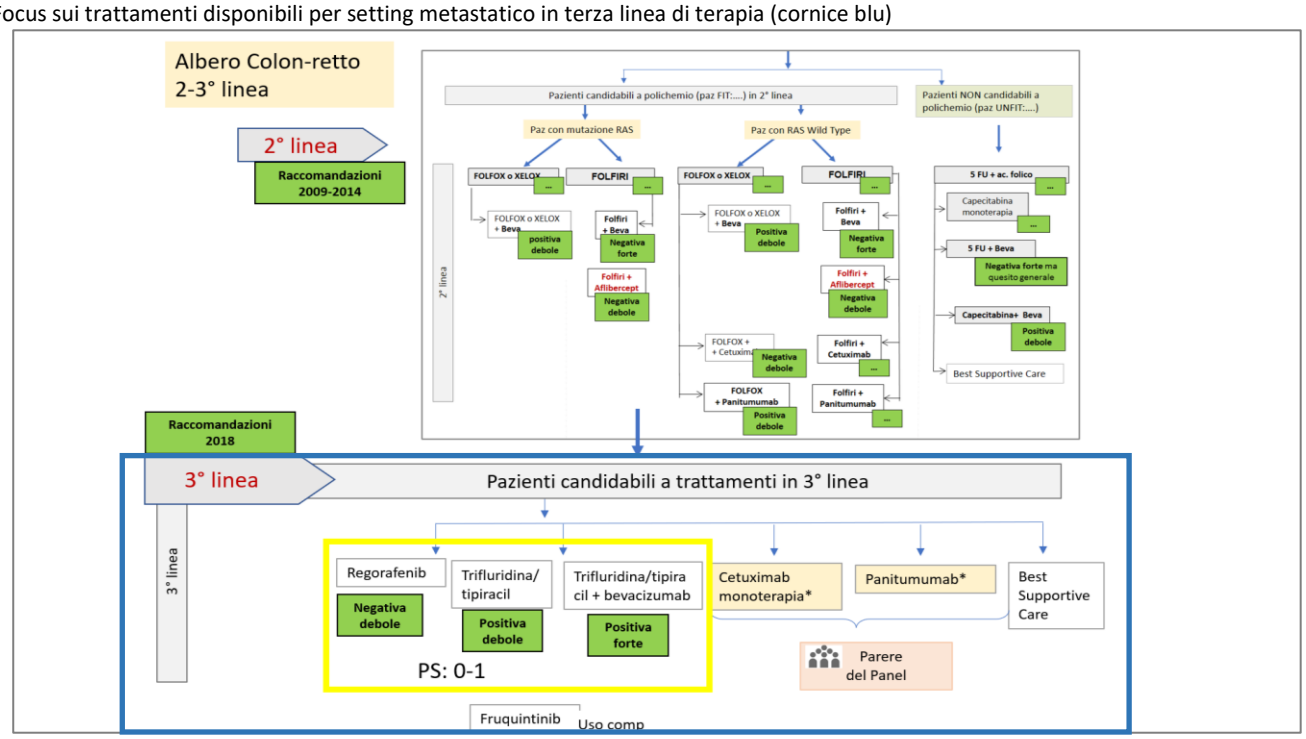
Trifluridina tipiracil + bevacizumab nel carcinoma colorettale metastatico – Raccomandazione CRF-GReFO:
"Nei pazienti adulti affetti da carcinoma colorettale metastatico (CRC), precedentemente trattati con almeno due regimi di trattamento tra cui chemioterapia a base di fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan, farmaci antiVEGF ed anti-EGFR, e con Performance Status 0-1, **Trifluridina/Tipiracil in associazione a bevacizumab dovrebbe essere utilizzato nella maggior parte dei pazienti**".
Raccomandazione **POSITIVA FORTE** formulata sulla base di evidenze di **qualità alta** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Si riportano di seguito le raccomandazioni precedentemente formulate sullo stesso setting di terapia:

Trifluridina tipiracil nel carcinoma colorettale metastatico – Raccomandazione CRF-GReFO:
"Nei pazienti adulti affetti da carcinoma colorettale metastatico (CRC), precedentemente trattati con almeno due regimi di trattamento tra cui chemioterapia a base di fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan, farmaci antiVEGF ed anti-EGFR, e con Performance Status 0-1, **Trifluridina/Tipiracil può essere utilizzato in pazienti selezionati e ben informati"**
Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

Regorafenib nel carcinoma colorettale metastatico – Raccomandazione CRF-GReFO:
Nei pazienti adulti affetti da carcinoma colorettale metastatico (CRC), precedentemente trattati con almeno due regimi di trattamento tra cui chemioterapia a base di fluoropirimidine, oxaliplatino e irinotecan, farmaci antiVEGF ed anti-EGFR, e con Performance Status 0-1, **regorafenib NON dovrebbe** essere utilizzato se non in pazienti particolari, ben informati.
Raccomandazione **NEGATIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: incerto/sfavorevole.**

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del tumore del colon retto metastatico. Focus sui trattamenti disponibili per setting metastatico in terza linea di terapia (cornice blu)



Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- Linee Guida AIOM: tumori del colon. Edizione 2024, aggiornata a gennaio 2024
- EPAR EMA – Lonsurf® Procedure No. EMEA/H/C/003897/II/0026. Lonsurf, INN-trifluridine / tipiracil
- Prager GV et Al. Trifluridine–Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med 2023;388:1657-67
- Tabernero J. et Al. Impact of KRASG12 mutations on survival with trifluridine/tipiracil plus bevacizumab in patients with refractory metastatic colorectal cancer: post hoc analysis of the phase III SUNLIGHT trial. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2024.102945

Olaparib in associazione con abiraterone e prednisone o prednisolone nel tumore della prostata metastatico e resistente alla castrazione (mCRPC)

Olaparib ATC L01XK01: os, H, RNRL (prescrizione di centri ospedalieri o specialisti: oncologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA: olaparib è indicato in associazione con abiraterone e prednisone o prednisolone per il trattamento di pazienti adulti con cancro della prostata metastatico e resistente alla castrazione (mCRPC) in cui la chemioterapia non è clinicamente indicata

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: olaparib è indicato, in associazione con abiraterone e prednisone o prednisolone, per il trattamento di pazienti adulti con cancro della prostata metastatico e resistente alla castrazione (mCRPC) e con mutazioni BRCA 1/2 (germinali e/o somatiche), in cui la chemioterapia non è clinicamente indicata.

DECISIONE DELLA CRF: olaparib+abiraterone

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per olaparib in associazione con abiraterone e prednisone o prednisolone per l'indicazione rimborsata esprime parere favorevole all'**inserimento della nuova indicazione del farmaco in PTR** e **approva la raccomandazione** formulata dal gruppo GReFO.

Olaparib + abiraterone e prednisone o prednisolone – Raccomandazione CRF-GReFO:
"Nei pazienti adulti con cancro della prostata metastatico e resistente alla castrazione (mCRPC) e con mutazioni BRCA 1/2 (germinali e/o somatiche), olaparib in associazione ad abiraterone e prednisone o prednisolone **può essere utilizzato in pazienti selezionati e ben informati**".
Raccomandazione **POSITIVA DEBOLE** formulata sulla base di evidenze di **qualità moderata** e rapporto **benefici/rischi: favorevole.**

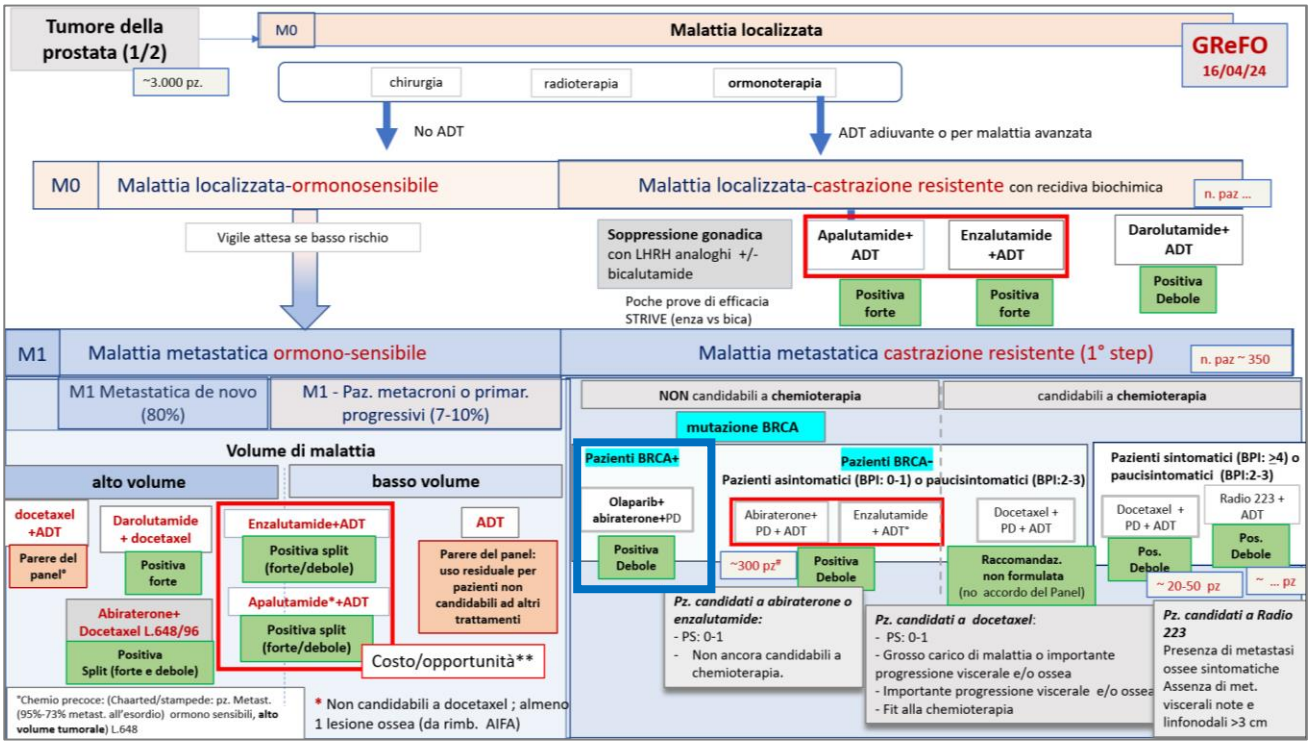
Nota del Panel su olaparib+abiraterone (pazienti BRCA positivi)

Il Panel sottolinea, come già espresso per altri setting del tumore della prostata, l'assenza di dati a supporto dell'efficacia dell'utilizzo in sequenza di abiraterone/enzalutamide e viceversa. I risultati dello studio registrativo di olaparib+abiraterone (PROpel study) si riferiscono ad una popolazione con tumore della prostata, mCRPC, in presenza di mutazione BRCA, che non aveva ricevuto una precedente terapia ARTA (enzalutamide: 1 solo paziente).

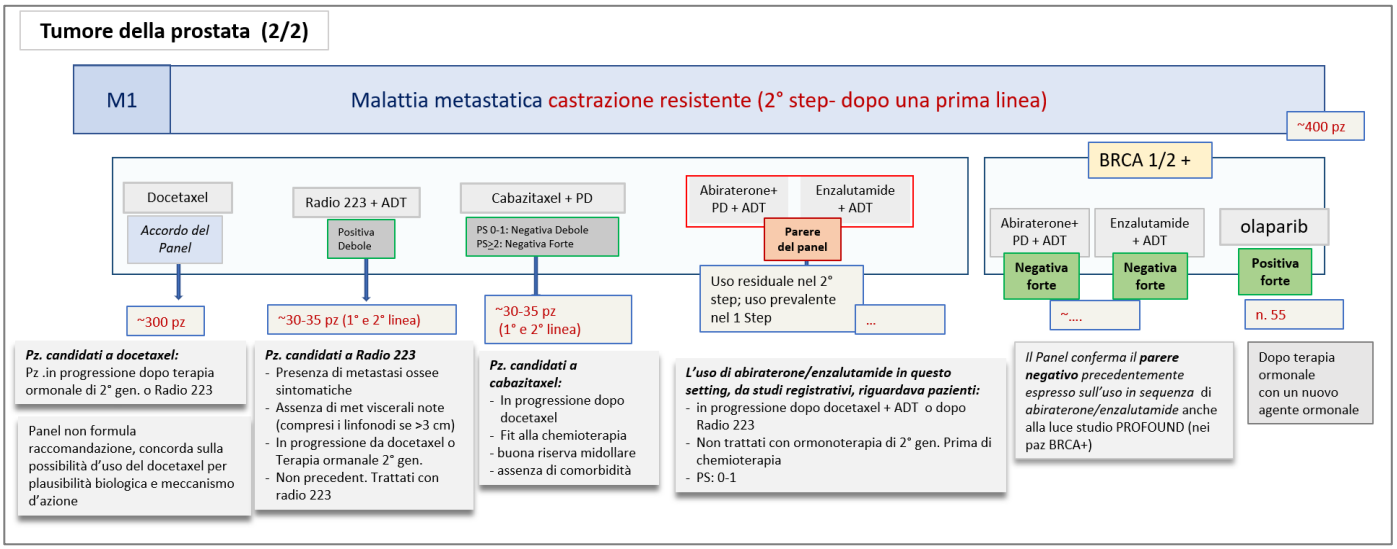
L'utilizzo di olaparib in monoterapia, dopo un precedente trattamento con nuovo agente ormonale (ARTA) è consentito secondo le indicazioni registrate e rimborsate del farmaco (vedi anche raccomandazioni nel 2°step-dopo una prima linea).

ARTA: androgen receptor-targeted agents

Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del cancro della prostata metastatico e resistente alla castrazione (mCRPC), 1° step di trattamento, focus sui pazienti BRCA positivi.



Flow chart CRF-GReFO per la definizione del posto in terapia dei farmaci per il trattamento del cancro della prostata metastatico e resistente alla castrazione (mCRPC), 2° step di trattamento.



Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA Procedure No. EMEA/H/C/003726/II/0053 Lynparza, INN - olaparib
- Clarke NW et Al. Abiraterone and Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. NEJM Evid. 2022
- Saad F et Al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomized, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2023

Sacituzumab govitecan nel cancro della mammella positivo per i recettori ormonali (HR) e negativo per il recettore HER2, stadio metastatico.

Sacituzumab go*vitecan* *ATC L01FX17* *ev, H-OSP- REGISTRO WEB BASED AIFA – innovatività condizionata*

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA:

"Sacituzumab govitecan in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella positivo per i recettori ormonali (HR) e negativo per il recettore HER2, metastatico o non resecabile che abbiano ricevuto in precedenza terapia endocrina e almeno altre due terapie sistemiche nel contesto avanzato".

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "Sacituzumab govitecan in monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella positivo per i recettori ormonali (HR) e negativo per il recettore HER2, metastatico o non resecabile che abbiano ricevuto in precedenza terapia endocrina e almeno altre due terapie sistemiche nel contesto avanzato e che presentano metastasi viscerali".

DECISIONE DELLA CRF:

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per sacituzumab govitecan nell'indicazione rimborsata (innovatività condizionata), inserisce in PTR la nuova indicazione del farmaco, in attesa di valutare le Raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO.

Pembrolizumab nel trattamento dell'adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea HER2 positivo, in stadio localmente avanzato/metastatico, 1° linea di terapia.

Pembrolizumab ATC L01FF02: ev, H OSP- REGISTRO WEB BASED AIFA – Innovatività piena

NUOVA INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA E RIMBORSATA SSN: "*Pembrolizumab, in associazione a trastuzumab, chemioterapia contenente fluoropirimidina e platino, è indicato nel trattamento di prima linea dell'adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea HER2 positivo localmente avanzato non resecabile o metastatico negli adulti il cui tumore esprime PD-L1 con un CPS ≥ 1".*

DECISIONE DELLA CRF:

La Commissione Regionale del Farmaco dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per pembrolizumab nell'indicazione rimborsata (innovatività piena), inserisce in PTR la nuova indicazione del farmaco, in attesa di valutare le Raccomandazioni formulate dal gruppo GReFO.

Farmaci per il trattamento della Miastenia gravis: zilucoplan ed efgartigimod alfa sc

Zilucoplan ATC L04AJ06: sc, H RRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: neurologo), REGISTRO WEB BASED AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "in aggiunta alla terapia standard per il trattamento dei pazienti adulti con Miastenia gravis generalizzata (MGg) positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) con le seguenti caratteristiche:

- Severità di malattia almeno di grado IIb alla MGFA;
- Punteggio MG-ADL ≥6;
- Presenza di almeno uno tra i seguenti criteri, nonostante il trattamento standard (timectomia se indicata; corticosteroidi e almeno un altro agente immunosoppressore, utilizzati a dosaggi adeguati e per una durata adeguata):
    - Almeno una crisi miastenica o evento di esacerbazione importante per anno (eventi caratterizzati da debolezza o paralisi respiratoria o bulbare, non correlati a scarsa aderenza alla terapia, infezioni o uso di farmaci che possono indurre deterioramento della MG) con necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline;
      oppure
    - Necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline IGv ad intervalli regolari oppure
    - Effetti collaterali non tollerabili / comorbidità che limitano o controindicano l'uso di immunosoppressori".

INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA: "come terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento della miastenia gravis generalizzata (generalised myasthenia gravis, gMG) in pazienti adulti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (anti acetylcholine receptor, AChR)".

Efgartigimod alfa ATC L04AA58: sc, H RNRL (prescrizione di Centri ospedalieri o specialista: neurologo), REGISTRO WEB BASED AIFA. AIFA ha attribuito ad efgartigimod alfa l'**innovatività condizionata**.
INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "in aggiunta alla terapia standard per il trattamento dei pazienti adulti con Miastenia gravis generalizzata (MGg) positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (AChR) con le seguenti caratteristiche:

- severità di malattia almeno di grado IIb alla MGFA;
- punteggio MG-ADL ≥5 (con 50% del punteggio MG-ADL dovuto a sintomi non oculari);
- presenza di almeno uno tra i seguenti criteri, nonostante il trattamento standard (timectomia se indicata; corticosteroidi e almeno un altro agente immunosoppressore, utilizzati a dosaggi adeguati e per una durata adeguata):
    - almeno una crisi miastenica o evento di esacerbazione importante per anno (eventi caratterizzati da debolezza o paralisi respiratoria o bulbare, non correlati a scarsa aderenza alla terapia, infezioni o uso di farmaci che possono indurre deterioramento della MG) con necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline;
      oppure
    - necessità di ricorrere a plasmaferesi o immunoglobuline IGv ad intervalli regolari oppure
    - effetti collaterali non tollerabili / comorbidità che limitano o controindicano l'uso di immunosoppressori"

INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA: "come terapia aggiuntiva alla terapia standard per il trattamento della miastenia gravis generalizzata (generalised myasthenia gravis, gMG) in pazienti adulti positivi agli anticorpi anti-recettore dell'acetilcolina (anti acetylcholine receptor, AChR)".

DECISIONE DELLA CRF: zilucoplan ed efgartigimod alfa sc

La Commissione Regionale del Farmaco, dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per zilucoplan e per la formulazione per uso s.c. di efgartigimod alfa, esprime **parere favorevole all'inserimento di entrambi in PTR** come **ulteriori opzioni** per il trattamento della miastenia gravis. La formulazione per uso e.v. di efgartigimod alfa è stata inserita in PTR con Determina n. 27073 del 22/12/2023.
La prescrizione da parte dei Centri per la diagnosi, trattamento e follow up della miastenia gravis, individuati nell'ambito della Rete Malattie rare, deve avvenire mediante i rispettivi Registri web based, in accordo con i criteri di eleggibilità definiti da AIFA.

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA. Zilbrysq Assessment Report Procedure No. EMEA/H/C/005450/0000. EMA/CHMP/439661/2023, 14 September 2023 https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zilbrysq-epar-public-assessment-report_en.pdf [accesso 27 marzo 2025]
- Zilbrysq RCP, https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/zilbrysq-epar-product-information_it.pdf [accesso 27 marzo 2025]
- EPAR EMA. Vyvgart Assessment Report Procedure EMEA/H/C/005849/X/0003. EMA/CHMP/443026/2023 https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/vyvgart-h-c-005849-x-0003-epar-assessment-report_en.pdf [accesso 27 marzo 2025]
- Vyvgart RCP, https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/vyvgart-epar-product-information_it.pdf [accesso 27 marzo 2025]
- Howard JF jr et al. Safety and efficacy of zilucoplan in patients with generalized myasthenia gravis (RAISE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet Neurology 2023; 22: 395-406.
- Howard JF jr et al. Long-term safety and efficacy of zilucoplan in patients with generalized myasthenia gravis: interim analysis of the RAISE-XT open-label extension study. Ther Adv Neurol Disord 2024, 17: 1-16.
- Howard JF jr et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol 2021; 20: 526-36.
- Howard JF jr et al. Subcutaneous efgartigimod PH20 in generalized myasthenia gravis: A phase 3 randomized noninferiority study (ADAPT-SC) and interim analyses of a long-term open-label extension study (ADAPT-SC+). Neurotherapeutics 2024; 21, e00378.

Ublituximab nel trattamento delle forme recidivanti di sclerosi multipla (relapsing multiple sclerosis, RMS)

Ublituximab ATC L04AG14: ev, H OSP, SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.

INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "sclerosi multipla recidivante (SMR) ad elevata attività nei seguenti gruppi di pazienti adulti:

- **Criterio 1:** pazienti con SMR con un'elevata attività di malattia nonostante il trattamento con almeno una terapia *disease modifying*. Questi pazienti possono essere definiti come coloro che non hanno risposto ad un ciclo terapeutico completo ed adeguato (6-12 mesi di trattamento) con almeno una terapia disease modifying. I pazienti devono aver avuto almeno 1 recidiva nell'anno precedente mentre erano in terapia e presentare almeno 1 nuova lesione captante gadolinio o una lesione T2 nuova o inequivocabilmente aumentata di volume rispetto ad un altro recente esame RM. Un paziente *non responder* può anche essere definito come un paziente che presenta, rispetto all'anno precedente, un tasso di recidive invariato o aumentato o che presenta recidive gravi

oppure

- **Criterio 2:** pazienti con SMR grave ad evoluzione rapida, definita da 2 o più recidive disabilitanti in un anno, e con una o più lesioni captanti gadolinio alla RM cerebrale o con un aumento significativo del carico lesionale in T2 rispetto ad una precedente RM recentemente effettuata

oppure

- **Criterio di sicurezza/tollerabilità**: paziente in terapia con altro farmaco di II linea sospeso per problematiche di sicurezza/tollerabilità (sempre che al momento dell'inizio della terapia con il farmaco precedente esistessero i criteri di rimborsabilità per il farmaco prescritto attualmente)".

INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA: "trattamento di pazienti adulti con forme recidivanti di sclerosi multipla (relapsing multiple sclerosis, RMS) con malattia attiva definita in base alle caratteristiche cliniche o radiologiche".

DECISIONE DELLA CRF: ublituximab

La Commissione Regionale del Farmaco, dopo aver valutato le prove di efficacia e sicurezza disponibili per ublituximab, esprime **parere favorevole al suo inserimento in PTR**, come ulteriore opzione, nell'ambito della classe dei MoAb antiCD20 per il trattamento della SMR.

La **prescrizione da parte dei Centri sclerosi multipla** deve avvenire mediante la Scheda di prescrizione cartacea AIFA per i "farmaci disease modifying per la sclerosi multipla per linee di trattamento successive alla prima o per forme gravi ad evoluzione rapida", in accordo con i criteri di eleggibilità al trattamento in regime SSN definiti dall'Agenzia.

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA. Briumvi Assessment Report Procedure No. EMEA/H/C/005914/0000. EMA/173313/2023, 30 March 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/briumvi-epar-public-assessment-report_en.pdf [accesso: 27 marzo 2025]
- Briumvi RCP, https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/briumvi-epar-product-information_it.pdf [accesso: 27 marzo 2025]
- Steinman L et al. Ublituximab versus Teriflunomide in Relapsing Multiple Sclerosis. NEJM 2022; 387: 704-14.

Tirzepatide e insulina icodec (settimanale) nel diabete: valutazione della proposta di ruolo in terapia elaborata del Gruppo di Lavoro sui farmaci per il trattamento del diabete

TIRZEPATIDE ATC A10BX16: os, A/100 RR, PHT, SCHEDA DI PRESCRIZIONE CARTACEA AIFA.
INDICAZIONE TERAPEUTICA RIMBORSATA SSN: "Diabete mellito di tipo 2: trattamento di adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico:
• come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni;
• in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete".
INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA:
Diabete mellito di tipo 2: trattamento di adulti affetti da diabete mellito di tipo 2 non adeguatamente controllato in aggiunta alla dieta e all'esercizio fisico:
• come monoterapia quando l'uso di metformina è considerato inappropriato a causa di intolleranza o controindicazioni
• in aggiunta ad altri medicinali per il trattamento del diabete.

Gestione del peso corporeo: in aggiunta a una dieta povera di calorie e ad un aumento dell'attività fisica per la gestione del peso corporeo, inclusi la riduzione del peso e il mantenimento del peso, in pazienti adulti con un indice di massa corporea (IMC) iniziale di
• ≥30 kg/m^2 (obesità), o
• da ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2 (sovrappeso) in presenza di almeno una co-morbidità correlata al peso (ad esempio ipertensione, dislipidemia, apnea ostruttiva del sonno, malattia cardiovascolare, prediabete o diabete mellito di tipo 2)".

DECISIONE DELLA CRF: tirzepatide per il trattamento del diabete mellito
La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame la proposta del Gruppo di Lavoro rispetto al posto in terapia di tirzepatide ed ha ritenuto di chiedere al Gruppo di specificare maggiormente il ruolo di tirzepatide rispetto ai GLP-1 RA.

INSULINA ICODEC ATC A10AE07: A RR PHT.
INDICAZIONE TERAPEUTICA APPROVATA EMA E RIMBORSATA SSN: "Trattamento del diabete mellito in adulti".

DECISIONE DELLA CRF: Insulina icodec
La Commissione Regionale del Farmaco ha preso in esame le prove di efficacia e sicurezza disponibili per insulina icodec nel trattamento del diabete mellito e **ne approva l'inserimento in PTR**.
La CRF affida al Gruppo di Lavoro multidisciplinare sui farmaci per il trattamento del diabete mellito il mandato di definire il posto in terapia di insulina icodec. L'inserimento effettivo del farmaco in PTR avverrà contestualmente alla definizione del posto in terapia.

Bibliografia discussa e presentata (ppt agli atti)

- EPAR EMA. Awiqli Assessment Report. Procedure No. EMEA/H/C/005978/0000. CHMP EMA/146690/2024, 21 March 2024. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/awiqli-epar-public-assessment-report_en.pdf [accesso: 27 marzo 2025]
- Awiqli RCP. https://www.ema.europa.eu/it/documents/product-information/awiqli-epar-product-information_it.pdf [accesso: 27 marzo 2025]
- Rosenstock J et al. Weekly Icodec versus Daily Glargine U100 in Type 2 Diabetes without Previous Insulin. NEJM 2023; 389: 297-308.
- Philis-Tsimikas A et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec in individuals with basal insulin-treated type 2 diabetes (ONWARDS 2): a phase 3a, randomised, open label, multicentre, treat-to-target trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11: 414-25.
- Lingvay I et al. Once-Weekly Insulin Icodec vs Once-Daily Insulin Degludec in Adults With Insulin-Naive Type 2 Diabetes. The ONWARDS 3 Randomized Clinical Trial. JAMA 2023; 330: 228-237.
- Mathieu C et al. Switching to once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin glargine U100 in individuals with basal-bolus insulin treated type 2 diabetes (ONWARDS 4): a phase 3a, randomised, open-label, multicentre, treat-to-target, non-inferiority trial. Lancet 2023; 401: 1929-40.
- Bajaj HS et al. Once-Weekly Insulin Icodec with Dosing Guide App Versus Once-Daily Basal Insulin Analogues in Insulin-Naive Type 2 Diabetes (ONWARDS 5). A Randomized Trial. Ann Intern Med 2023; 176: 1476-85.
- Russell-Jones D et al. Once-weekly insulin icodec versus once-daily insulin degludec as part of a basal-bolus regimen in individuals with type 1 diabetes (ONWARDS 6): a phase 3a, randomised, open-label, treat-to-target trial. Lancet 2023; 402: 1636-47.

Cipaglucosidasi + miglustat per la Malattia di Pompe late onset
Argomento rimandato alla riunione di aprile.

Eravaciclina per il trattamento di infezioni intra-addominali complicate (cIAI) negli adulti da germi multiresistenti ai trattamenti di prima linea
Argomento rimandato alla riunione di aprile per mancanza di tempo.

TEMATICHE DI TERAPIA E DI ASSISTENZA FARMACEUTICA

Prescrizione PCSK9 inibitori, aggiornamento Nota 13 e Centri prescrittori
DECISIONE DELLA CRF.
La Commissione Regionale del Farmaco, considerati:

- la richiesta pervenuta da AMD, sezione Regione Emilia-Romagna, affinchè possa essere consentita anche agli specialisti dei Centri diabetologici la prescrizione dei PCSK9 inibitori ai pazienti affetti da diabete mellito presi in carico dai Centri;

- il parere favorevole espresso a tal proposito dal Gruppo regionale sui farmaci per il trattamento del diabete mellito

accoglie favorevolmente la richiesta, limitatamente alla prevenzione cardiovascolare secondaria – unico ambito di utilizzo per cui questi farmaci sono rimborsati SSN nel trattamento delle dislipidemie non familiari. Ritiene, tuttavia, che:

- il ruolo dei Centri diabetologici nel setting della prevenzione cardiovascolare secondaria debba essere inteso come supporto nel trattamento e follow up del paziente a quello delle Cardiologie ospedaliere, essendo queste deputate al trattamento dell'evento acuto e di conseguenza alla impostazione/revisione della terapia ipolipemizzante del paziente in prima istanza;

- occorra garantire che anche i Centri diabetologici, ai fini della gestione ottimale dei pazienti con diabete mellito che presentano dislipidemia prevedano un ambulatorio dedicato.

Acido obeticolico: valutazione della richiesta della Associazione di pazienti
Argomento rimandato alla riunione di aprile.

Documento sul Trattamento dell'ADHD nell'adulto
Argomento rimandato alla riunione di aprile.

La riunione si è svolta in modalità mista dalle **ore 14:30** alle **ore 18:30**; il collegamento è stato assicurato attraverso piattaforma Teams**.**

Presenze CRF:

Dott. Antonio Balotta	presente
Dott.ssa Maria Barbagallo	presente
Dott. Giovanni Maria Centenaro	presente
Dott.ssa Rossana De Palma	presente
Dott. Carlo Descovich	presente
Dott.ssa Rosaria Di Lorenzo	assente g.
Dott. Nicola Cosimo Facciolongo	assente g.
Dott. Marco Fusconi	presente
Dott. Marcello Galvani	presente
Dott. Giuseppe Longo	presente
Dott. Nicola Magrini	assente g.
Dott.ssa Marcora Mandreoli	presente
Dott. Giorgio Mazzi	presente
Dott. Alessandro Navazio	presente
Dott.ssa Giovanna Negri	presente
Dott.ssa Maria Giulia Negri	presente
Dott. Giovanni Pinelli	assente g.
Dott.ssa Silvia Riccomi	assente g.
Dott.ssa Lucia Rossi	presente
Dott.ssa Elisa Sangiorgi	presente
Dott. Denis Savini	presente
Dott.ssa Alessandra Sforza	presente
Dott. Stefano Tamberi	assente g.
Prof.ssa Valeria Tugnoli	presente
Prof. Pierluigi Viale	presente

Presenze Segreteria Scientifica:
Dott.ssa Roberta Giroldini, Dott.ssa Lucia Magnano, Dott.ssa Anna Maria Potenza, Dott.ssa Margherita Selleri, Dott.ssa Julia Szyszko, Dott. Antonio Romio, la Dott.ssa Francesca Rosini, la Dott.ssa Ester Sapigni.

Hanno partecipato, inoltre, in qualità di uditori: il Dott. Andrea Marchi, il Prof. Riccardo Masetti, la Dott.ssa Ilaria Mazzetti, la Dott.ssa Marta Morotti, la Dott.ssa Cecilia Natali, la Dott.ssa Roselena Nigro, la Dott.ssa Loredana Osbello, la Dott.ssa Melania Patuelli, la Dott.ssa Sandra Sottili.

Verbalizzazione a cura della Segreteria Scientifica
Verbale approvato in data 28 maggio 2025